Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 23 (1967)

Artikel: Mikrospektropphotometrische Bestimmung des Albuminprofils in den Vasa recta descendentia der Hamsterniere

Autor: Vorburger, C. / Wilde, W.S. / Reubi, F.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307689

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 13.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D.K.: 611.61:612.015.31:612.015.348

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Bern (Direktor: Prof. F. Reubi)
und dem Department of Physiology, University of Michigan, Ann Arbor, Mich.
(Direktor: Prof. H. W. Davenport)

Mikrospektrophotometrische Bestimmung des Albuminprofils in den Vasa recta descendentia der Hamsterniere[1]

C. Vorburger, W. S. Wilde und F. Reubi

Autoradiographien und Aktivität von Radiojod-Albumin in frischen Gewebeschnitten deuten darauf hin, daß im Nierenmark eine große Menge Albumin vorhanden ist [12]. Die Mikropunktion der Vasa recta in der Nähe der Spitze der exponierten Hamsterpapille zeigt sowohl mit kolorimetrischen Bestimmungsmethoden [13], mit Radiojod-Albumin Aktivitätsmessungen und mit Mikroelektrophorese [14], daß die Plasmaalbuminkonzentration 1,26 und 1,66mal höher ist als in der V. cava. Dieser erhöhte Gehalt an Albumin *innerhalb* der Vasa recta könnte zum Teil für den hohen Albumingehalt in der Medulla verantwortlich sein. Derart hohe intravasculäre Albuminkonzentrationen können mit Starlings hydrostatischem Druck allein nicht erzeugt werden, da bereits bei einer Zunahme auf das 1,4fache die Transsudation sistieren müßte. Nach Starling gilt:

$$\Delta p = COP_P - COP_I$$

wobei Δp dem hydrostatischen Nettodruck, COP_P dem onkotischen Druck des Vasa-recta-Plasmas und COP_I demjenigen der interstitiellen Flüssigkeit entspricht. Da sich Δp in den Vasa recta descendentia nicht ändert oder allenfalls abnimmt, kann COP_P nur dann ansteigen, wenn gleichzeitig der um COP_P herumliegende COP_I ansteigt. Albumin kann aus den Kapillaren, welche die deszendierenden Vasa recta mit den aszendierenden verbinden [8], heraustreten und COP_I erhöhen. Diese Kapillaren können so zu Scheitel- oder Wendepunkten im Gegenstromsystem der Vasa recta werden. Steigt dort das interstitielle Albumin, steht es COP_P von vorbeiziehenden Vasa recta gegenüber, die Transsudation kann weitergehen und COP_P wird zunehmen. Das erhöhte intravasculäre Albumin wird das Heraustreten von Albumin aus den Kapillaren erleichtern, COP_I wird weiter ansteigen und so ebenfalls COP_P usw. Die Vasa recta werden auf diese Weise zu einem Gegenstrom-Multiplikationssystem für Albumin mit dem hydrostatischen Druck als Einzeleffekt und dem zunehmenden COP_I als permissivem Fak-

[1] Mit Unterstützung des U.S. Public Health Service N.I.H. Grant No.F05-TW-74-01.

tor. Im Bereich der äußeren Medulla, wo die aszendierenden Vasa recta zum Teil in unmittelbarem Kontakt mit den deszendierenden Vasa recta in Form der Rete-mirabile-Bündel stehen [7], kann die Transsudation direkt vom deszendierenden in die anliegenden aszendierenden Vasa recta vor sich gehen, da das Albumin in den aszendierenden Gefäßen die Rolle des permissiven Faktors spielt. Beweis für die Richtigkeit dieser Hypothese wäre der Nachweis eines Albumingradienten entlang den deszendierenden Vasa recta.

Bisher waren der Mikropunktion nur die ersten 2 mm von der Papillenspitze aus zugänglich, was zum Nachweis eines Gradienten nicht genügt. In dieser Arbeit berichten wir über die histochemischen Bestimmungen von Plasmaalbumin in den deszendierenden Vasa recta. Wir haben Plasmaalbumin als Evans-blue-Albuminkomplex mit mikroskopischer Photometrie in gefriergetrockneten Gewebsschnitten aus der gesamten Medulla gemessen [16]. Wir fanden, daß die Farbstoffkonzentration entlang der deszendierenden Vasa recta innerhalb den «Rete»-Bündeln der äußeren Medulla zunimmt und am Ende dieser Zone den doppelten Wert im Vergleich zu Kapillaren anderer Gewebe (Herz, Zunge) erreicht. Gegen die Papillenspitze hin steigt die Albuminkonzentration in den deszendierenden Vasa recta weiterhin an und erreicht ungefähr 3 mm oberhalb der Papillenspitze, in einer Zone, wo die deszendierenden und aszendierenden Vasa recta nicht mehr in unmittelbarem Kontakt miteinander stehen, einen Maximalwert (2,5–4,3mal höher als in den Vergleichskapillaren).

Die Deutung dieser Ergebnisse wird durch die Verwendung eines Modells modifizierter Starling-Kräfte erleichtert. Wir glauben, daß die Vasa recta den Gegenstrommechanismus zur Urinkonzentrierung beeinflussen können, erstens weil es entlang den deszendierenden Vasa recta zu einer massiven Transsudation («shunting») von Plasmawasser in die Vasa recta ascendens kommt. Die daraus resultierende Reduktion der Durchblutung der Papille vermindert ein Auswaschen des Salzgradienten. Zweitens könnte diese Transsudation – ein Einzeleffekt für Wasser – eventuell zusammen mit anderen Einzeleffekten für Natrium zur Multiplikation von Natrium beitragen, falls die deszendierenden Vasa recta relativ natriumpermeabel sind.

Methode

Ausgewachsene, ungefähr 100 g schwere, männliche Goldhamster wurden mit «Nembutal» intraperitonäal anästhesiert und erhielten 12,6 mg Evans-blue intravenös injiziert. Nach 5 min. wurde eine Niere rasch excidiert und auf eine weiche Schaumgummiunterlage gelegt. Unter leichtem Gegenzug am Ureterstumpf wurden der kraniale und caudale Nierenpol mit einer Rasierklinge weggeschnitten; vom übrigbleibenden «Mittelteil» wurden mit einer Iridektomieschere die dorsalen und ventralen Rindenteile abgetrennt, so daß schließlich die Papille mit der äußeren Medulla und der Nierenrinde in Form eines Quaders übrig blieb. Dieses Stück wurde in Isopentan, das zuvor mit flüssigem Stickstoff auf –145° C abgekühlt worden war, gebracht. Nach 2 min. wurde das Gewebsstück in Trockeneispulver gebettet. In einem Kälteraum wurden in Trockeneispulver mit einem Skalpell ca. 1 mm dicke Scheiben senkrecht zur corticopapillären Achse abgetrennt und die Distanz von der Papillenspitze festgehalten. Diese Gewebsscheiben wurden schließlich in einem Gefriertrockner (Edwards Inc. England)

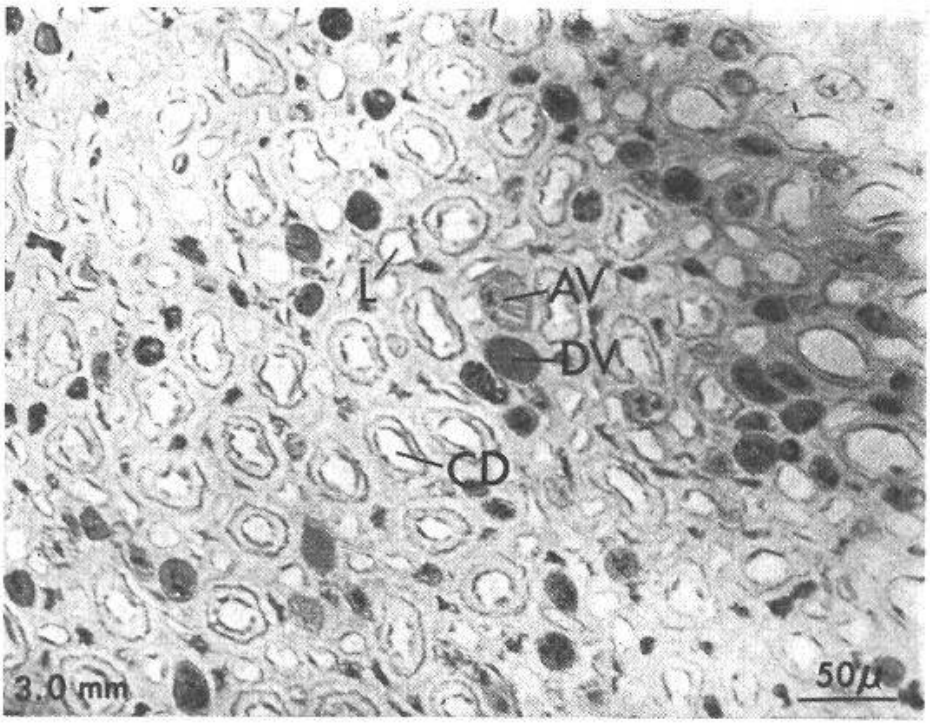

Abb. 1. Querschnitt der Papille, 3 mm von der Papillenspitze entfernt. Wie bei den folgenden Abbildungen ist im linken unteren Rand die Distanz von der Papillenspitze, im rechten unteren Rand das Ausmaß der Vergrößerung angegeben. Es handelt sich um ungefärbte, gefriergetrocknete, in Epon eingebettete, 7μ dicke Gewebsschnitte. Die Sammelrohre (CD), die dünnen Teile der Henleschen Schleife (L) sowie die Vasa recta (AV = aszendierende, DV = deszendierende Vasa recta), die durch Evans-blue gefärbt sind, sind die wesentlichsten Elemente dieser Abbildung.

bei —60° C und einem Vakuum von 10^{-3} mm Hg getrocknet. Das getrocknete Gewebe wurde unter Vakuum ($5 \cdot 10^{-2}$ mm Hg) in ein zuvor entgastes Epongemisch (Epon 812, 10 ml, Duodenylsuccinylanhydrid, 25 ml und DMP-30, 0,8 ml) eingebettet. Nach der Polymerisation wurden mit einem modifizierten Rotationsmikrotom 7μ dicke Schnitte geschnitten. Gewebe für die Kontrollkapillaren wurde simultan mit der Niere gewonnen und ebenso zubereitet. Die Abb. 1–5 zeigen die für die Hamsterniere typischen Anordnungen der Vasa recta und ihre Beziehung zu den verschiedenen Nephronabschnitten (s. Bildlegenden). Evans-blue (bzw. der Evans-blue-Albumin-Komplex) liegt, je nach Konzentration, in Form verschieden dicker, unregelmäßiger Stränge vor. Diese unregelmäßige Verteilung des Farbstoffes machte eine gewöhnliche mikrospektrophotometrische Messung unmöglich, da das Beer-Lambertsche Gesetz eine homogene Verteilung des absorbierenden Materials verlangt. Patau [10] hat gleichzeitig mit Ornstein die 2-Wellenlängen-Methode entwickelt, um die unregelmäßig verteilte DNS von Chromosomen in der Mitose zu messen. Wir benützten ein Mikrospektrophotometer (Canalco Comp., USA) mit einem Informationsspeicherkreis, einem Computer, der das Verhältnis der Transmission der verwendeten Wellenlängen angibt, und einem Doppellichtstrahl, durch den jede Lichtintensitätsschwankung automatisch korrigiert wurde (s. auch 17]. Wir verwendeten Licht mit einer Wellenlänge von 6500 und 6770 Å. In diesem Bereich hat Hämoglobin keine Absorption. 70% der von uns gemessenen Kapillaren enthielten weniger als 3 Erythrocyten. In jedem Schnitt wurde bei 30 Kapillaren die Evans-blue-Konzentration bestimmt.

Wir haben uns darauf beschränkt, die Albuminkonzentration in den deszendierenden Vasa recta zu messen. Im Bereich der äußeren Medulla, auf der Höhe des dicken aszendierenden Schenkels der Henleschen Schleife, sind die Vasa recta in Bündeln zusammengefaßt (das sogenannte Rete mirabile). Innerhalb eines Bündels ist eine große Kapillare

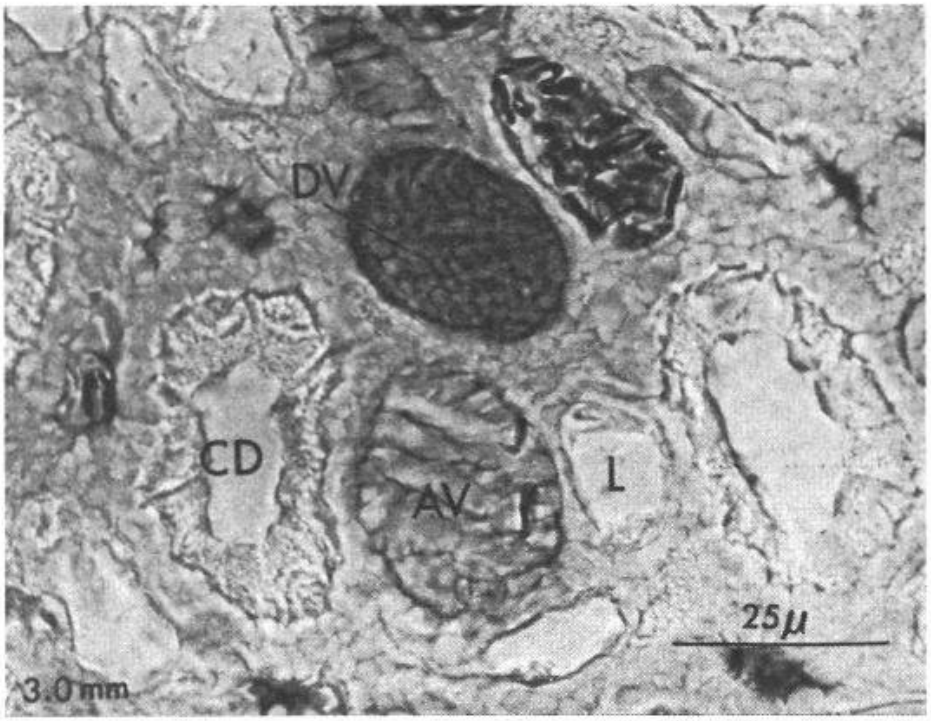

Abb. 2. Querschnitt auf demselben Niveau wie Abb. 1. Er zeigt bei stärkerer Vergrößerung die Details der Farbstoffverteilung innerhalb der Vasa recta. Bezeichnungen wie auf Abb. 1. Auf diesem Bild erkennt man recht gut die interstitielle Verteilung von Evans-blue-Albumin.

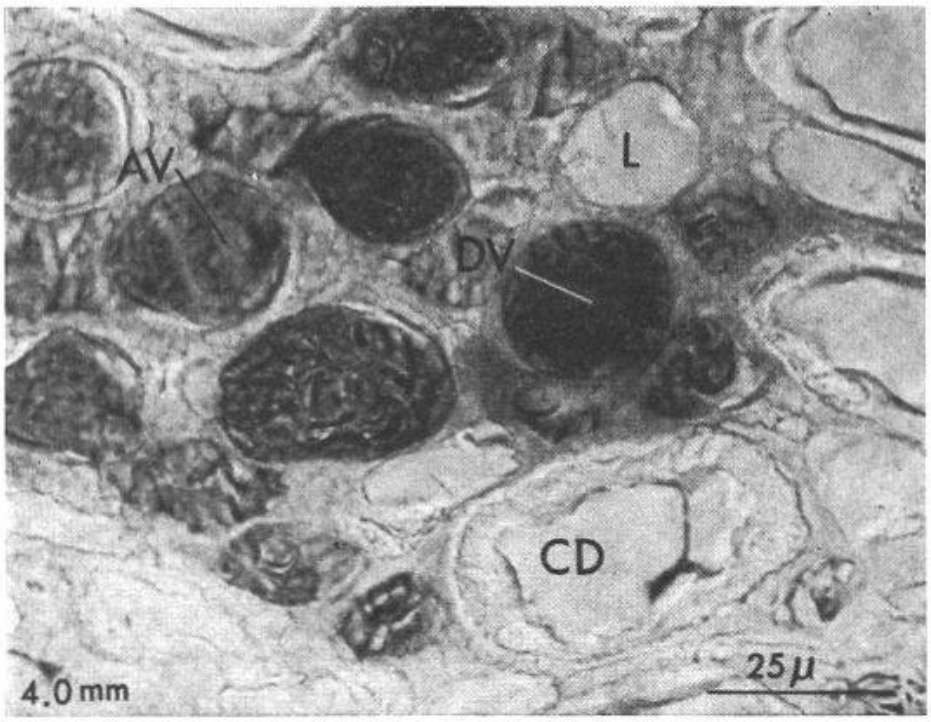

Abb. 3. Die Vasa recta beginnen, sich langsam zu Bündeln zu ordnen, wie es für die Anordnung in der äußeren Medulla so typisch ist.

von mehreren kleinen Kapillaren umgeben, was zu einem netzartigen Querschnittbild führt (s. z. B. Abb. 4 und 5). LONGLEY hat mit elektronenmikroskopischen Arbeiten die kleineren Gefäße als deszendierende Vasa recta identifiziert [7]. Nach MOFFAT und FOURMAN [8] werden deszendierende und aszendierende Vasa recta nicht mit einer

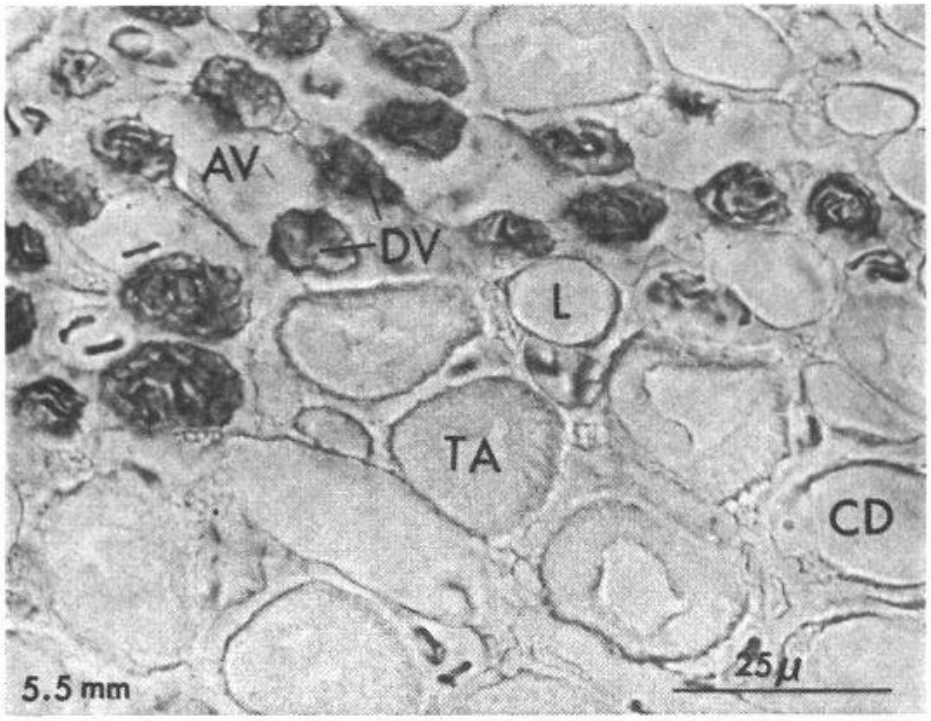

Abb. 4. Die Vasa recta sind hier zu richtigen Bündeln, in denen die beiden Gefäßtypen in unmittelbarem Kontakt miteinander stehen, geordnet. Deutlich kommt hier zum Ausdruck, daß die deszendierenden Gefäße (DV) intensiver mit Evans-blue gefärbt sind, etwas kleiner sind und vollständig von den aszendierenden großen Gefäßen umgeben sind. Am Rande der Bündel sind auf diesem Niveau vor allem der dicke aszendierende Teil der Henleschen Schleife (TA), seltener dünne Schenkel der Henleschen Schleife (L) (offenbar von kurzen Nephren), oder Sammelrohre, die in diesem Bereich ein wesentlich niedrigeres Epithel aufweisen, vorhanden.

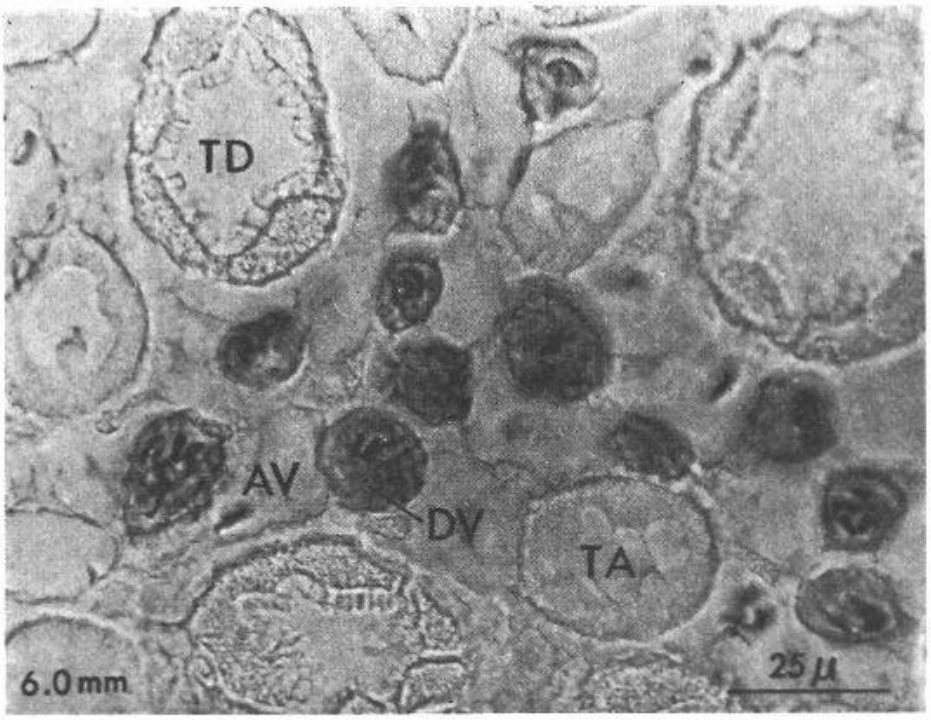

Abb. 5. Die Vasa recta liegen in derselben Anordnung wie in Abb. 4 in Bündeln geordnet zusammen. Ohne weiteres kann man hier in den deszendierenden Gefäßen vereinzelte Erythrocyten erkennen. Als neues Element tauchen am Ende der Bündel dicke deszendierende Schenkel der Henleschen Schleife auf (TD) mit deutlich erhaltenem Bürstensaum.

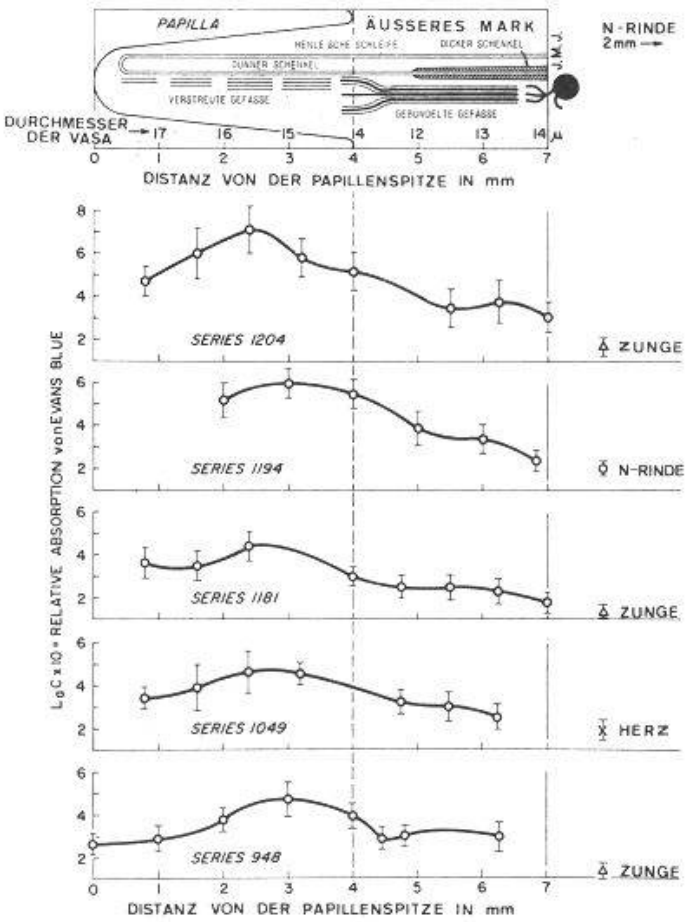

Abb. 6. Im obersten Abschnitt eine schematische Darstellung durch das Hamsternierenmark mit der äußeren Medulla und der Papilla (innere Medulla). Mit einem schwarzen Punkt ist ein juxtamedulläres Glomerulum, das in der corticomedullären Zone (hier mit J. M. J. bezeichnet) liegt, dargestellt. Die deszendierenden Vasa recta entspringen aus dem efferenten Gefäß dieses Glomerulum. In der äußeren Medulla sind die Vasa recta in Bündeln angeordnet. Im Übergang zur inneren Medulla (Papille) trennen sich deszendierende und aszendierende Gefäße und liegen frei verteilt über den ganzen Querschnitt der Papille. Wenn ein deszendierendes Gefäß endet, teilt es sich in einen Kapillarplexus auf (s. auch Abb. 7), bevor es in ein aszendierendes Gefäß übergeht. Zur besseren topographischen Orientierung ist auch eine Henlesche Schleife dargestellt, in welcher der dicke aszendierende Schenkel der äußeren Medulla besonders markiert ist. Der Nierencortex, rechts von der corticomedullären Zone gelegen, ist auf dieser Darstellung weggelassen. Auf der Abszisse ist die Distanz in mm von der Papillenspitze aus festgehalten. Unmittelbar über der Abszisse haben wir mittlere Werte für die Durchmesser der deszendierenden Vasa recta angegeben. – Die unteren fünf Kurven stellen das Profil der Farbstoffkonzentration in den deszendierenden Vasa recta 5 normal hydrierter Hamster dar. Die Kreise sind Mittelwerte von 30 Kapillaren eines Gewebeschnitts. Mit den vertikalen Strichen ist die Standardabweichung angegeben. Jedes Tier trägt eine spezielle Seriennummer. Die Ordinate bezeichnet bei allen 5 Kurven LaC-Werte (s. Text), während auf der Abszisse in Übereinstimmung mit dem Schema am Kopf dieser Abbildung die Distanz in mm von der Papillenspitze angegeben ist. Im rechten Abschnitt sind Mittelwerte mit Standardabweichungen aus Kontrollkapillaren der Zunge, des Herzens oder der Nierenrinde angegeben.

Tabelle 1

RELATIVE ABSORPTION VON EVANS-BLUE L_aC

SCHNITT SERIE (ANIMAL)	NIVEAU ENTLANG DER PAPILLEN MARK-ACHSE												GEWEBE
	PAPILLA							AUSSERE MEDULLA					
	mm →	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	4.0	4.5	5.0	5.5	6.0	7.0	
1204	$\bar{x}$	0.470	0.597		0.709	0.585	0.524			0.348	0.381	0.311	ZUNGE 0.165
	S.D.	0.066	0.123		0.111	0.088	0.086			0.090	0.101	0.073	0.343
1194	$\bar{x}$			0.523		0.596	0.555		0.388		0.388	0.244	N RINDE 0.203
	S.D			0.078		0.068	0.070		0.085		0.068	0.051	0.034
1181	$\bar{x}$	0.363	0.353		0.435		0.300		0.251	0.246	0.229	0.180	ZUNGE 0.141
	S.D.	0.067	0.074		0.071		0.045		0.056	0.057	0.058	0.049	0.032
1049	$\bar{x}$	0.342	0.394		0.459	0.453			0.324	0.296	0.247		HERZ 0.188
	S.D.	0.053	0.110		0.107	0.051			0.063	0.075	0.058		0.052
948	$\bar{x}$	0.263	0.287	0.370		0.470	0.388	0.296		0.289			ZUNGE 0.131
	S.D.	0.047	0.062	0.056		0.081	0.060	0.055		0.065			0.037

Die auf Abb. 6 graphisch dargestellten Daten unserer Untersuchungen. Mit $\bar{x}$ sind Mittelwerte von 30 L_aC-Werten dargestellt, S.D. Standardabweichung.

Haarnadelkurve miteinander verbunden, sondern durch ein Bett von kleinen Kapillaren auf jeder Höhe der Medulla. Endet ein deszendierendes Vas rectum, teilt es sich in mehrere kleine Kapillaren auf, bevor es in das aszendierende Gefäß übergeht. In unseren Gewebsschnitten färben sich die kleineren Gefäße 5 min nach der intravenösen Injektion von Evans-blue viel intensiver als die großen (Abb. 1–5). Da wir außerdem im Interstitium Evans-blue (allerdings erst tief in der Papille) beobachten konnten, fragten wir uns, ob freier Farbstoff aus den deszendierenden Vasa recta herausdiffundiert ist. Diverse Argumente sowie die Resultate zusätzlicher eigener Untersuchungen, auf welche wir nicht eingehen können, machen diese Annahme ganz unwahrscheinlich [17]. Farbstoff, der innerhalb 5 min. in die deszendierenden Vasa recta eintritt, ist vollständig an Albumin gebunden und deshalb ein zuverlässiger Indikator für das letztere. Offenbar tritt der Albumin-Evans-blue-Komplex aus den verbindenden Kapillaren aus. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Evans-blue nach 5minütiger Mischzeit in den aszendierenden Vasa recta in geringerer Konzentration als in den deszendierenden vorhanden ist.

Resultate

Das Albuminprofil der deszendierenden Vasa recta von 5 normal hydrierten Hamstern ist in Abb. 6 dargestellt (s. Legende). Die Einheiten auf der Ordinate sind direkt proportional zur Farbstoffkonzentration bzw. zur Albuminkonzentration. Es sind $L_a \times c$-Werte, die direkt aus den Tafeln von Mendelsohn [9] abgelesen werden können. Im obersten Abschnitt dieser Abbildung ist ein schematischer Längsschnitt durch die Papille dargestellt. Es geht daraus hervor, daß bei normal hydrierten Hamstern die freie Papille, in der die Vasa recta ohne bestimmte Anordnung frei im ganzen Querschnitt verteilt sind, ungefähr 4 mm lang, der Abschnitt, in dem die Vasa recta in Bündeln geordnet sind, ungefähr 3 mm lang ist. Die Albuminkonzentration nimmt im Verlauf des deszendierenden Vas rectum in der äußeren Medulla langsam zu (Tab. 1). Gegen die Mitte der freien Papille

Tabelle 2

R = VERHÄLTNIS DER EVANS - BLUE - ABSORPTION, X/y

y		SCHNITT SERIE	DISTANZ VON DER PAPILLENSPITZE, X							
			2.5-3.0mm		4.0mm		4.5-5.0mm		7.0mm	
GEWEBE			R	P	R	P	R	P	R	P
ZUNGE		1204	4.29		3.17		2.11		1.89	0.0001
RINDE		1194	2.93		2.73		1.91		1.20	0.018
ZUNGE		1181	3.09	All<0.0001	2.13	All<0.0001	1.78	All<0.0001	1.28	0.014
HERZ		1049	2.44				1.72		1.31	0.0005
ZUNGE		948	3.60		2.97		2.22		2.21	0.0001
DISTANZ VON DER PAPILLENSPITZE	7.0mm	1204	2.28		1.69		1.12	0.07		
		1194	2.44		2.28		1.59	0.0001		
		1181	2.42	All<0.0001	1.67	All<0.0001	1.39	0.0001		
		1049	1.86				1.31	0.0001		
		948	1.63		1.34		1.00	0.950		
	4.5-5.0mm	1204	2.04		R - Verhältnis von X/y					
		1194	1.54							
		1181	1.73	All<0.0001						
		1049	1.42							
		948	1.62							

Statistische Analyse unserer Daten. In der oberen Hälfte entspricht R dem Quotienten aus L_aC-Mittelwerten (auf verschiedenem Niveau des Nierenmarks bestimmt: 2,5 bis 3 mm, 4 mm, 4,5–5 mm und 7 mm) und den L_aC-Mittelwerten aus den Kontrollkapillaren. Im unteren Abschnitt entspricht y den L_aC-Mittelwerten aus dem 7-mm-Niveau und aus dem 4,5–5-mm-Niveau (s. Text).

steigt die Albuminkonzentration steiler an und erreicht, ungefähr 2,5–3 mm von der Papillenspitze entfernt, ein Maximum (Tab. 1, Abb. 6). Im weiteren Verlauf zur Papillenspitze hin fällt die Albuminkonzentration ab. Im Interstitium gelegenes Evans-blue scheint in diesem Bereich an Intensität zuzunehmen.

R, das Verhältnis von $L_a \times C$-Werten in den deszendierenden Vasa recta, dividiert durch Werte, die wir aus gewöhnlichen Gewebskapillaren erhielten (z. B. Zunge oder Herz), ergibt Werte zwischen 1,2 und 2,2 auf dem 7mm-Niveau. Auf dem 4,5–5mm-Niveau schwankt R zwischen 1,72 und 2,22, auf dem 4mm-Niveau zwischen 2,13 und 3,17 und auf dem 3mm-Niveau schließlich zwischen 2,44 und 4,29 (s. Tab. 1 und 2). Auf dem 7mm-Niveau sind die R-Werte bei 3 von 5 Hamstern signifikant höher ($p < 0{,}0005$). Im weiteren Verlauf der Vasa recta descendentia sind alle R-Werte hochsignifikant verschieden ($p < 0{,}0001$, Tab. 2).

Vergleichen wir die 7mm-Niveau-Werte mit den Werten der tieferen Niveaus, sehen wir, daß für das 4,5–5mm-Niveau bei 3 von 5 Nieren ein signifikanter Unterschied besteht ($p < 0{,}0001$). für die folgenden Niveaus alle Werte hochsignifikant sind. Nehmen wir die Werte von 4,5–5,0mm-Niveau, besteht für alle Werte des 2,5–3mm-Niveau ein hochsignifikanter Unterschied ($p < 0{,}0001$).

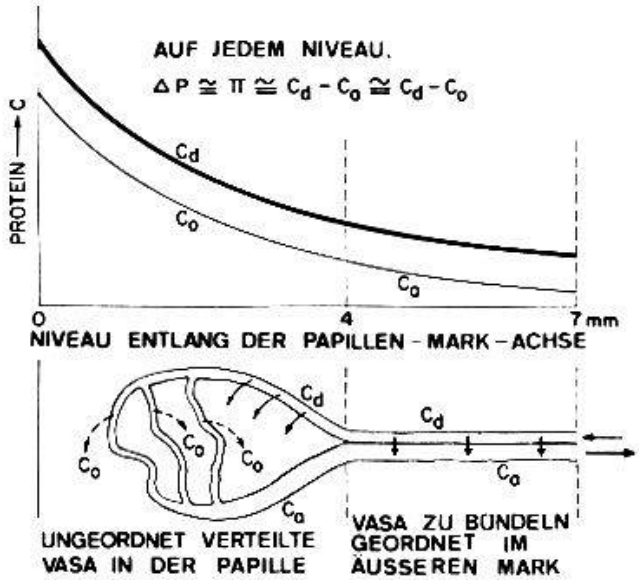

Abb. 7. Anforderungen des von uns postulierten Gegenstrommultiplikators für Albumin im Vasa-recta-System (s. Text); schematisch.

Diskussion

Das von uns gefundene Albuminprofil in den deszendierenden Vasa recta hat zwei interessante Aspekte: 1. die hohen Albuminkonzentrationen und 2. der besondere Verlauf des Profils mit maximalen Werten ungefähr 2,5 bis 3 mm oberhalb der Papillenspitze mit anschließendem Abfall der Albuminkonzentration.

Zu Beginn möchten wir kurz die für uns unerwartete Abnahme der Albuminkonzentration in der äußersten Papillenspitze kommentieren. Im Querschnitt durch diese Gegend nimmt die Zahl der Vasa recta stark ab. Die Unterscheidung von deszendierenden und aszendierenden Gefäßen ist an unseren ungefärbten Gewebsschnitten in diesem Bereich sehr schwierig. Nach Angaben von Kriz [6] ist selbst die Unterscheidung an gefärbten Schnitten in diesem Bereich nicht mit Sicherheit möglich. So ist es nicht ausgeschlossen, daß wir nebst deszendierenden auch aszendierende Vasa recta in unsere Bestimmungen miteingeschlossen haben, und daß deshalb die Konzentration abnimmt.

Wie können so hohe Albuminkonzentrationen erreicht werden?

Wird die Albuminkonzentration in gewöhnlichen Gewebskapillaren durch einen hydrostatischen Druck von ca. 30 mm Hg erreicht, wäre, um einen 4,29mal höheren Wert zu erreichen, ein hydrostatischer Druck von 128,7 mm Hg erforderlich. Dieser Druck liegt wesentlich höher als der gemessene hydrostatische oder Kapillardruck in den Vasa recta.

Abb. 7 zeigt ein der ursprünglichen Idee von Kuhn und Hargitay entsprechendes Modell mit den besonderen Anforderungen für den Fall, daß der Starling-Mechanismus als Einzeleffekt zur Konzentration von Albumin im Vasa-recta-System führt. Auf einem gegebenen Niveau ist der Ausstrom von Flüssigkeit (Transsudation) aus dem deszendierenden Vas rectum pro-

portional zum hydrostatischen Nettodruck Δp, der Einstrom von Flüssigkeit proportional zur Konzentrationsdifferenz von Albumin innerhalb und unmittelbar außerhalb der Vasa recta. C_d entspricht der Albuminkonzentration in den Vasa recta descendentia, C_a derjenigen in den Vasa recta ascendentia im Bereich der äußeren Medulla, wo deszendierende und aszendierende Gefäße in unmittelbarem Kontakt zueinander stehen und eine direkte Transsudation möglich ist. Mit C_o ist die Albuminkonzentration der interstitiellen Flüssigkeit der inneren Medulla, wo Albumin aus den verbindenden Kapillaren «heraussickert», bezeichnet.

Wir stellen uns die Gegenstrommultiplikation folgendermaßen vor: Der hydrostatische Nettodruck Δp führt zu einer Transsudation von proteinfreier Flüssigkeit, was C_d infinitesimal erhöht. Wie nun C_d, durch Δp etwas erhöht, den Scheitelpunkt, d. h. die verbindenden Kapillaren, erreicht hat, vermag Albumin, da es in leicht höherer Konzentration vorliegt, leichter «herauszusickern» und somit C_o zu erhöhen. Diese Zunahme von C_o ermöglicht eine Zunahme von C_d usw. Der hydrostatische Nettodruck Δp braucht nur die kleine Differenz – die vertikale Distanz zwischen den beiden parallelen Kurven – zu produzieren. Δp ist hier als Konstante dargestellt. Die Multiplikation könnte jedoch ohne weiteres fortschreiten, auch wenn Δp infolge des Strömungswiderstandes in den Vasa recta descendentia gegen die Papillenspitze hin abnehmen würde. Δp kann in unserem Modell infinitesimal klein sein. Die Albuminkonzentration wird in der mit den beiden parallelen Kurven dargestellten Weise ansteigen. Unser Modell eines Gegenstrommultiplikators für Albumin mit dem hydrostatischen Nettodruck als Einzeleffekt, den «Sickerstellen» für Albumin als Scheitel- oder Wendepunkte und dem interstitiellen Albumin oder demjenigen innerhalb der aszendierenden Vasa recta als permissiven Faktoren kann die von uns beobachteten hohen Albuminkonzentrationen innerhalb der Vasa recta erklären. Trotzdem müssen wir uns fragen, ob andere Einzeleffekte außer Δp zur Albuminkonzentrierung beitragen könnten. Es kommen in Frage:

1. *Hyperosmolarität der Medulla.* Früher nahm man an, daß Albumin in den Vasa recta konzentriert wird, weil das hyperosmolare Interstitium Wasser aus den Gefäßen extrahiere. Dies ist nur möglich, falls das deszendierende Gefäß relativ natriumimpermeabel ist. Nach Ullrich u. Mitarb. [13] dringt bei freier Permeabilität von Natrium und Wasser, Natrium in eine Kapillare rascher ein, als Wasser sie verläßt. Da nach Injektion in die A. renalis Na^{24} viel früher in der Papille erscheint als markiertes Wasser, Krypton oder Kalium, muß man annehmen, daß das deszendierende Vas rectum relativ impermeabel für Natrium ist.

2. *Extraktion von proteinfreier interstitieller Flüssigkeit.* Eine Extraktion proteinfreier interstitieller Flüssigkeit aus der Papille über einen anderen Weg als den vaskulären oder den lymphatischen würde ebenfalls zu einer Konzentration des interstitiellen und folglich des Albumins der Vasa recta führen. C_o und C_d würden dann zusammen ansteigen. Der einzige Ausgang ist der aszendierende Schenkel der Henleschen Schleife. Henne und Thurau

[5] haben tatsächlich eine größere Flußrate im aszendierenden als im deszendierenden Schenkel der Henleschen Schleife des Hamsters gemessen. Was für den Einstrom von Flüssigkeit in die dünnen Henleschen Schleifen verantwortlich ist, ist unklar. Möglicherweise kommt eine Kodiffusion von Wasser mit Harnstoff in Frage.

Können die relativen Konzentrationen, die für Natrium und Albumin im deszendierenden Vas rectum entstehen, dazu benützt werden, um zu entscheiden, welcher Art der Einzeleffekt ist? Bei Natriumimpermeabilität wird die Konzentration von Albumin und Natrium gleichmäßig zunehmen, ob nun der Einzeleffekt der hydrostatische Druck Δp oder die Natriumpumpe im aszendierenden Teil der Henleschen Schleife ist. Im ersten Fall würde Wasser aus den Vasa recta gepreßt, im zweiten Fall, wegen der entstehenden interstitiellen Hyperosmolarität, Wasser aus den deszendierenden Vasa recta extrahiert. Bei freier Natriumpermeabilität vermöchte der hydrostatische Druck Δp allein Natrium nicht, wohl aber Albumin zu konzentrieren. Die Natriumpumpe im aszendierenden dicken Teil der Henleschen Schleife könnte ohne Δp Albumin nicht konzentrieren. Diese Überlegungen vermögen keine Entscheidung zu bringen zwischen den beiden Einzeleffekten, legen aber immerhin den Schluß nahe, daß, wenn nur einer der beiden wirkt, das deszendierende Vas rectum für Natrium impermeabel sein muß. Spielen beide Einzeleffekte mit, muß die Natriumimpermeabilität nicht unbedingt vorhanden sein, um die beobachteten Albumin- und Natriumkonzentrationen zu erreichen.

Ist das deszendierende Vas rectum relativ natriumimpermeabel, und spielt der hydrostatische Nettodruck die in unserem Modell vorgeschlagene Rolle, können die Vasa recta gleichzeitig mit Albumin auch *Natrium* multiplizieren. Nach den meisten Schätzungen ist die Durchblutung der Medulla zu klein, um allein genügend Arbeit (Druck $\times$ Plasmafluß) zur Konzentration des Urins leisten zu können. Die Vasa recta könnten jedoch erst unterhalb der dicken aszendierenden Schenkel, wo die Natriumkonzentration bereits verdoppelt ist, als Natriummultiplikator in Erscheinung treten. Unsere Befunde sprechen dafür, daß die Albuminzunahme auf das 2,5–4,3fache – ebenso wie das Natrium bei normal hydrierten Hamstern – genügend ist. Der weitere Anstieg der Natriumkonzentration in der inneren Medulla, unterhalb der dicken aszendierenden Schenkel der Henleschen Schleifen, kann heute noch nicht erklärt werden, da eindeutige Hinweise dafür fehlen, daß die dünnen aszendierenden Schenkel der Henleschen Schleife imstande sind, aktiv Natrium zu transportieren. Der von uns vorgeschlagene Gegenstrommultiplikator für Albumin und Natrium im Vasa-recta-System könnte den weiteren Anstieg der Natriumkonzentration in der inneren Medulla erklären.

Ein etwas prosaischeres Ergebnis unserer Befunde ist, daß, da die Albuminkonzentration ungefähr 3 mm von der Papillenspitze entfernt 4mal höher ist als in den Kontrollkapillaren, ca. 55% des ursprünglichen Plasmawassers der Vasa recta descendentia durch laterale Transsudation direkt in die Vasa recta ascendentia gelangt, bevor es die Papille erreicht.

Zusammenfassung

Mit Mikrospektrophotometrie wurde in den Vasa recta descendentia der Hamsterniere das Albuminprofil bestimmt. Albumin wurde intravital mit Evans-blue markiert. Unterhalb der corticomedullären Zone in der äußeren Medulla ist die Albuminkonzentration 1,2–2,21mal höher als in Vergleichskapillaren von Zunge oder Herz. Die Konzentration nimmt im Verlaufe durch die äußere Medulla zu, liegt am Übergang zur inneren Medulla auf 2,3–3,17fachen Werten und erreicht ca. in der Mitte der inneren Medulla (Papille) Maximalwerte, die 2,44–4,29mal höher sind als diejenigen der Kontrollkapillaren. Wir erläutern die Möglichkeit, daß die Vasa recta einen Gegenstrommultiplikator für Albumin darstellen. Die wesentlichsten Teilelemente sind der hydrostatische Nettodruck als Einzeleffekt und der die deszendierenden und aszendierenden Vasa recta verbindende Kapillarplexus als Scheitel- oder Wendepunkt. Eine Schlüsselstellung hat das interstitielle Albumin, das aus diesem Kapillarplexus heraussickert, durch die vorangehende Transsudation in den deszendierenden Vasa recta allmählich ansteigt und auf diese Weise als permissiver Faktor die weitere Transsudation ermöglicht. Im Bereiche der äußeren Medulla, wo deszendierende und aszendierende Gefäße in unmittelbarem Kontakt zueinander stehen und so eine direkte Transsudation möglich ist, wird dem Albumin in den aszendierenden Gefäßen die Rolle des permissiven Faktors zur Unterhaltung der Transsudation zuteil. Weitere Möglichkeiten, die zur Konzentration des Albumins beitragen könnten, werden diskutiert. In der Annahme, daß die deszendierenden Vasa recta für Natrium relativ impermeabel sind, besteht die Möglichkeit, daß in den Vasa recta gleichzeitig mit Albumin auch die Natriumkonzentration multipliziert wird. Damit wäre eine Erklärung für die Zunahme der Natriumkonzentration in der Medulla unterhalb der dicken aszendierenden Schenkel der Henleschen Schleife gegeben.

Auf Grund unserer Resultate kann man zahlenmäßig belegen, daß mehr als 50% des ursprünglichen Flüssigkeitsvolumens in den deszendierenden Vasa recta direkt in die Vasa recta ascendentia transsudiert, bevor es die Papille erreicht. Die damit erreichte Abnahme der medullären Durchblutung vermindert ein Auswaschen des medullären Natriumgradienten.

Résumé

Par microspectrophotométrie et marquage de l'albumine par le bleu d'Evans, on a pu analyser la répartition de l'albumine à la hauteur des vasa recta descendants. C'est ainsi que juste en-dessous de la région corticomédullaire et par rapport à des capillaires de contrôle, l'on trouve des valeurs de concentration 1,2 à 2,21 fois plus élevées. Plus bas, à la jonction médullaire externe-interne, puis dans la région papillaire, ces valeurs sont respectivement 2,3 à 3,17 et 2,44 à 4,29 fois plus élevées. On discute le rôle possible des vasa recta en tant que mécanisme actif de concentration à contre-

courant de l'albumine. Ce processus de concentration est lié à la pression hydrostatique nette, mais aussi et surtout à la présence d'un plexus capillaire reliant les vasa recta ascendants et descendants, lieu de transsudation d'albumine. La présence d'albumine dans l'interstitium permet indirectement non seulement une augmentation progressive de la concentration en albumine des vasa recta descendants, mais aussi une persistance de la transsudation. Son rôle est donc très important. Dans le territoire de la zone médullaire externe, où vaisseaux ascendants et descendants se côtoient, une transsudation directe est possible. Le contenu en albumine des vaisseaux ascendants permet de maintenir cette transsudation. D'autres mécanismes possibles intervenant dans le phénomène de concentration de l'albumine sont envisagés. Si l'on admet que les vasa recta descendants sont relativement imperméables pour le sodium, il est alors possible que l'augmentation de sa concentration se fasse de concert avec celle de l'albumine. On pourrait ainsi expliquer pourquoi la concentration de sodium est augmentée en-dessous de la partie épaissie du segment ascendant de l'anse de Henle.

Sur la base de nos résultats, il est possible d'affirmer que plus de 50% du volume liquidien passe directement des vasa recta descendants dans les ascendants avant d'atteindre la papille. Ce shunt entraîne une diminution du flux sanguin médullaire et par là contribue à conserver le gradient sodique médullaire.

Riassunto

Servendosi della microspettrometria si determinò il profilo dell'albumina nei vasi retti (vasa recta) discendenti del rene di criceto. L'albumina fu marcata in vivo col blu di Evans. Al di sotto della zona cortico-midollare, nella regione periferica del midollo, la concentrazione dell'albumina è di 1,2–2,21 volte più alta se la si paragona a quella dei capillari della lingua e del cuore. Man mano che si attraversa il midollo periferico la concentrazione aumenta sempre di più, raggiunge al passaggio verso la regione midollare interna concentrazioni 2,3–3,17 volte più alte e nel mezzo di questa regione (papilla) i valori più alti con concentrazioni 2,44–4,29 volte più alte di quelle dei capillari di controllo. Si accenna inoltre alla possibilità che i vasi retti rappresentino per l'albumina un cosidetto moltiplicatore di controcorrente. Gli elementi principali sono rappresentati dalla pressione idrostatica, quale effetto isolato, e dal plesso capillare che unisce i vasi retti discendenti ed ascendenti, quale punto culminante e momento critico. Una posizione chiave è occupata dalla albumina interstiziale che stilla dal plesso capillare sopracitato e che grazie alla transudazione precedente sale poco a poco nei vasi retti discendenti ed in questo modo rende possibile quale cosidetto «fattore permissivo» la transudazione seguente. Nella regione midollare esterna, dove i vasi discendenti ed ascendenti stanno in contatto immediato fra di loro, ciò che permette una transudazione diretta, tocca all'albumina il ruolo di «fattore permissivo» nei vasi ascendenti; ciò permette di mantenere la

transudazione. Si discutono poi altre possibilità che potrebbero contribuire alla concentrazione dell'albumina.

Supponendo che i vasi retti discendenti siano relativamente impermeabili al sodio, è possibile che la concentrazione del sodio nei vasi retti aumenti parallelamente a quella dell'albumina. In tal modo si troverebbe una spiegazione per l'aumento della concentrazione del sodio nella regione midollare al disotto del gran ramo ascendente dell'ansa di Henle.

Basandosi sui nostri risultati possiamo dimostrare quantitativamente che più del 50% del volume di liquido iniziale dei vasi retti discendenti, transuda direttamente nei vasi retti ascendenti prima di raggiungere la papilla. La diminuzione dell'irrorazione sanguigna midollare in tal modo ottenuta, impedisce un'estinzione del gradiente midollare del sodio.

Summary

We report measurement of albumin as Evans-blue-albumin complex in freeze-dried tissue slides, measuring the blue color in a capillary cross-section as a field in a microspectrophotometer. Albumin concentrations are determined throughout the course of the descending vasa recta in hamster kidneys. Below the juxtamedullary area in the outer medulla albumin is 1.2–2.21 times more concentrated than in control capillaries of the heart or tongue. Albumin continues to rise throughout the outer medulla, reaches values from 2.13 to 3.17 times control values at the beginning of the inner medulla and attains maximal values (2.44–4.29 times control values) at mid-length of the inner medulla (papilla). The vasa recta might act as counter-current multiplier for albumin with the hydrostatic pressure as single effect and the capillary bed connecting descending with ascending vasa as turn-about point. The interstitial albumin leaking out of this capillary bed and thus enabling further transsudation in the opposing descending vasa plays a key role as a permissive factor in our model. Up in the outer medulla where descending and ascending vessels lie in bundles, touching eachother closely and enabling direct transsudation, albumin within the ascending vasa is the permissive factor. Some other possibilities which might contribute to concentrate albumin are discussed. Assuming that the descending vasa are relatively impermeable to sodium, the vasa recta might simultaneously multiply sodium together with albumin. This might be an explanation of the further increase of sodium beyond the thick ascending limb of Henle's loop. In considering the more prosaic concentration sparing action commonly assigned to the vasa, our results imply that up to 55% of the plasma entering the descending vasa "crossover" to the ascending path before reaching mid-lenghth of the papilla.

1. Allen T. H. und Orahovats P. D.: Amer. J. Physiol. *161*, 473 (1950). – 2. Allen T. H. und Gregerson M. I.: Amer. J. Physiol. *172*, 377 (1953). – 3. Beitge H., Ochwadt B. und Weber R.: Pflügers Arch. ges. Physiol. *276*, 236 (1962). – 4. Gottschalk C. W. und Mylle M.: Amer. J. Physiol. *196*, 927 (1959). – 5. Henne G. und

THURAU K.: Pflügers Arch. ges. Physiol. *278*, 45 (1963). – 6. KRIZ W.: Aktuelle Probleme der Nephrologie. (Hsg.: H. P. WOLFF und F. KRÜCK), Springer-Verlag, Berlin 1966. – 7. LONGLEY J. B., BANFIELD W. G. und BRINDLEY D. C.: J. biophys. biochem. Cytol. *7*, 103 (1960). – 8. MOFFAT D. B. und FOURMAN J.: J. Anat. (Lond.) *97*, 543 (1963). – 9. MENDELSOHN M. L.: J. biophys. biochem. Cytol. *4*, 415 (1958). – 10. PATAU K.: Chromosoma (Berlin) *5*, 341 (1952). – 11. RAWSON R.: Amer. J. Physiol. *138*, 708 (1943). – 12. THURAU K., SUGIWA T. und LILIENFELD L. S.: Clin. Res. *6*, 810 (1958). – 13. ULLRICH K. J., PEHLING G. und ESPINAR-LAFUENTE M.: Pflügers Arch. ges. Physiol. *273*, 562 (1961). – 14. ULLRICH K. J. und STÖKLE H.: Pflügers Arch. ges. Physiol. *273*, 573 (1961). – 15. WILDE W. S., THURAU K., SCHMERMANN J. und PRIHAL K.: Pflügers Arch. ges. Physiol. *278*, 43 (1963). – 16. WILDE W. S. und VORBURGER C.: Fed. Proc. *25*, 327 (1966). – 17. WILDE W. S. und VORBURGER C.: In Vorbereitung. – 18. WIRZ H.: Helv. physiol. pharmacol. Acta *11*, 20 (1953).

Adresse des Autors: Dr. C. Vorburger, Oberarzt an der Medizinischen Poliklinik, Freiburgstraße 3, 3000 Bern